

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИПОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ У КРЫС**

*Гурин С. А., Коневалова Н. Ю., Осочук С. С., Фомченко Г. Н.  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Введение.** В настоящее время известны несколько функций липопротеинов высокой плотности (ЛПВП): обратный транспорт холестерина (антиатерогенная функция), антиоксидантная функция, участие в воспалительных реакциях и другие. Повышенный уровень ЛПВП препятствует образованию окисленных форм липопротеинов, что также препятствует атерогенезу. Вместе с тем ЛПВП способны принимать участие и в прямом транспорте холестерина через транспортные белки, переносящие эфиры холестерина из ЛПВП в липопротеины

низкой плотности (ЛПНП), показана взаимосвязь метаболизма внутриклеточного холестерина с ЛПВП.

В течение длительного времени ЛПВП рассматривались лишь с позиции их антиатерогенного действия. Однако, в последнее время, накапливается все больше свидетельств в пользу полифункциональности ЛПВП. Многочисленные исследования говорят об участии ЛПВП в воспалительном процессе. Возможно, происходит ухудшение элиминации холестерина из тканей при воспалительных процессах. В ряде исследований было показано, что ЛПВП, взятые от септических больных, снижали активность нейтрофилов [1, 2, 3, 4]. Данный факт, вероятно, может свидетельствовать о том, что ЛПВП, в зависимости от состава, могут выступать в роли модуляторов воспалительного процесса.

В связи с вышеизложенным представляется интересным исследование функциональной активности липопротеинов высокой плотности при воспалительном процессе.

**Цель.** Целью работы является изучение функциональной активности ЛПВП и фермента лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (ЛХАТ) при экспериментальном перитоните.

**Материалы и методы.** Объектом исследования были животные (белые беспородные крысы - самцы, средней массой тела 180 -200 гр). Перитонит моделировался внутрибрюшинным введением *E. Coli* (штамм 0-26) в количестве 4 миллиарда микробных тел на одно животное. Через 6 часов после введения микроорганизмов у животных развивались симптомы перитонита: вялость, заторможенность, отказ от пищи, учащенное дыхание, вздутие живота. Морфологические исследования перитонеальной жидкости подтверждали наличие перитонита. Все животные разделены на 5 групп: 1 группа - интактные животные, 2 группа - животные, декапитация через 4 часа, 3 группа - через 7 часов, 4 группа - через 24 часа, 5 группа - через 48 часов после введения *E. coli*.

Для проведения исследований были использованы общепринятые биохимические методы определения показателей липидтранспортной системы. Данные обработаны с применением параметрических методов статистического анализа: t-критерия Стьюдента, анализа частотных гистограмм.

**Результаты и обсуждение.** В ранние сроки (4-7ч.) после введения *E. coli* в крови экспериментальных животных было обнаружено достоверное снижение уровня триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) и достоверное увеличение уровня ХС-ЛПВП, содержание ХС-ЛПНП было таким же, как в контрольной группе. В результате разнонаправленного изменения содержания холестерина в ЛПОНП и ЛПВП, содержания общего холестерина в крови не изменялось. Через 24 часа холестериновый профиль крови в группе экспериментальных животных достигал показателей контроля, через 48 часов было обнаружено достоверное увеличение содержания общего холестерина, связанное с накоплением холестерина в ЛПНП.

Снижение содержания триглицеридов в крови в ранние сроки воспаления, по-видимому, связано с усилением липолиза ЛПОНП, т.к. на стадии альтерации нарушаются процессы энергообеспечения клетки, и возникает потребность в дополнительных источниках энергии. Известно, что при липолизе триглицерид-богатых ЛПОНП образуются частицы ЛПВП, что объясняет наблюдающееся повышение уровня ХС-ЛПВП.

Исследование состава ЛПВП показало, что в ранние сроки воспаления (4-7ч.) произошло уменьшение содержания общих фосфолипидов, связанное с уменьшением количества лизолецитина, сфингомиелина, лецитина, фосфатидилэтаноламина, но, учитывая, что был увеличен уровень холестерина в ЛПВП, содержание общих липидов в ЛПВП не отличалось от контроля. Через 48 часов состав ЛПВП экспериментальных животных по фосфолипидному спектру в основном не отличался от состава ЛПВП контрольных животных. Однако отмечалось достоверное снижение содержания белка в ЛПВП, т.е. через 48 часов в крови были ЛПВП относительно «перегруженные» липидами.

Повышение уровня ЛПВП через 4-7ч. после введения *E.coli* сопровождалось увеличением активности ЛХАТ. Повышение активности фермента ЛХАТ может быть связано, во-первых, с увеличением количества субстрата - ЛПВП, что и наблюдалось, во-вторых, с увеличением количества фермента, что мало вероятно, т.к. ЛХАТ синтезируется в печени, а печень - это главный орган, реагирующий на альтерацию тканей с помощью синтеза белков острой фазы воспаления и угнетением синтеза других белков. Возможно, усиливается выброс насцентных ЛПВП - это белково-фосфолипидные комплексы, напоминающие мембранные структуры, которые необходимы для построения мембран разрушенных клеток. Однако использование ЛПВП для построения мембран может происходить, по-видимому, в условиях подавления активности ЛХАТ, которая стимулирует обратный транспорт, т.е. удаление холестерина из клетки. Это предположение подтверждается экспериментом: через 48 часов после внутрибрюшинного введения *E.coli* активность ЛХАТ резко снижена, а, следовательно, угнетается и обратный транспорт холестерина. В этих условиях начинает преобладать прямой транспорт, т.е. транспорт холестерина в клетку, где он необходим для построения мембран. Относительное преобладание прямого транспорта холестерина над обратным объясняет увеличение содержания холестерина в ЛПНП, обнаруженное через 48 часов после введения *E.coli*. Снижение активности ЛХАТ может быть связано с ухудшением субстратных свойств ЛПВП (преобладание липидного компонента в составе).

**Выводы.** В ранние сроки воспаления (4-7часов) активируется липолиз триглицерид-богатых ЛПОНП, это приводит к увеличению содержания в крови ЛПВП и активации ЛХАТ, для которой ЛПВП являются субстратом.

В более поздние сроки воспаления активность ЛХАТ резко падает, что приводит к преобладанию прямого транспорта холестерина над обратным, т.е. клетка может использовать холестерин для построения мембран.

Литература:

- 1 Осочук С.С. Роль липопротеинов высокой плотности в реактивности липидтранспортной системы крови при развитии инфекционных воспалительных процессов: дис. ... д-ра мед. наук. 03.00.04 / Осочук, С. С. – Витебск, 2006. – 390 с.
- 2 Jarslrand-C; Holmquist-L; Wiemik-A: Influence of human plasma high density lipo-proteins from septic patients on different functions of normal human neutrophils.//J. Cinn-Lab-Immunol - 1990,-Vol. 33, № 2.-P 69-73.
- 3 Malle-E; Steinmetz-A, Raynes-J Serum amyloid A (SAA): an acute phase protein and aapolipoprotein.// Atherosclerosis. – 1993 - Vol. 102. № 2.-P 131 – 46.
- 4 Saile-R; Fruchart-JC. Serum amyloid A apolipoprotein (apo SAA). Implications in inflammation and in lipoprotein modifications.// Ann. – Biol. – Clin. – Paris - 1990 - Vol. 48, № 2. – P. 77 – 85.